

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Offenlegungsschrift
10 DE 101 28 100 A 1

51 Int. Cl. 7:
A 61 L 27/04

21 Aktenzeichen: 101 28 100.5
22 Anmeldetag: 11. 6. 2001
43 Offenlegungstag: 19. 12. 2002

DE 101 28 100 A 1

71 Anmelder:
Medizinische Hochschule Hannover, 30625
Hannover, DE; Universität Hannover, 30167
Hannover, DE; Tierärztliche Hochschule Hannover,
30173 Hannover, DE
74 Vertreter:
Lichti und Kollegen, 76227 Karlsruhe

72 Erfinder:
Meyer-Lindenberg, Andrea, Dr.vet., 30559
Hannover, DE; Windhagen, Henning, Dr.med.,
30159 Hannover, DE; Witte, Frank, Dr.med., 30625
Hannover, DE; Niemeyer, Matthias, Dr.-Ing., 30163
Hannover, DE; Kaese, Volker, Dipl.-Ing., 30161
Hannover, DE

56 Entgegenhaltungen:
DE 197 31 021 A1
US 36 87 135 A
EP 09 66 979 A2

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

54 Medizinisches Implantat für den menschlichen und tierischen Körper

57 Ein medizinisches Implantat für den menschlichen und tierischen Körper besteht zumindest teilweise aus einer Magnesiumlegierung. Dabei ist vorgesehen, daß die Magnesiumlegierung Anteile von Seltenerdmetallen und Lithium sowie gegebenenfalls von Yttrium und Aluminium enthält. Vorzugsweise enthält die Magnesiumlegierung Lithium in einem Anteil von 0 bis 7 Ma-%, Aluminium in einem Anteil von 0 bis 16 Ma-%, gegebenenfalls Yttrium in einem Anteil von 0,01 bis 7 Ma-% und Seltenerdmetalle in einem Anteil von 0 bis 8 Ma-%.

revidiert 21/7/03 anhang

no. angegeben

DE 101 28 100 A 1

Beschreibung

[0001] Die Erfindung betrifft ein medizinisches Implantat für den menschlichen oder tierischen Körper, das zumindest teilweise aus einer Magnesiumlegierung besteht.

[0002] Medizinische Implantate der genannten Art sind in verschiedenen Formen bekannt. Es kann sich dabei um Befestigungselemente für einen Knochen, beispielsweise Platten, Schrauben oder Nägel, um chirurgisches Nahtmaterial, um chirurgische Netze oder Folien oder auch um Prothesen oder Prothesenteile handeln. Üblicherweise bestehen zur Zeit verwendete Implantate aus korrosionsbeständigem Material wie Edelstahl oder Titan. Damit ist jedoch der Nachteil verbunden, daß die Implantate im Körper nicht degradiert werden und deshalb operativ entfernt werden müssen, wenn sie aus medizinischen Gründen nicht mehr notwendig sind, da es ansonsten zu Gegenreaktionen des Körpers kommen kann. Alternativ sind auch degradierbare Implantate aus Polymeren bekannt. Sie besitzen jedoch eine relativ geringe Festigkeit und Duktilität.

[0003] Bereits seit Beginn des 20. Jahrhunderts ist es bekannt, daß Implantate aus Magnesium oder Magnesiumlegierungen gewisse Vorteile mit sich bringen, da Magnesium leicht degradierbar ist. In dem Aufsatz "Magnesium Screw and Nail Transfixion in Fractures" von Earl D. McBride aus "Southern Medical Journal, 1938, Vol. 31, Nr. 5, S. 508 ff. ist die Verwendung von Schrauben, Bolzen und Dübeln aus Magnesium bzw. Magnesiumlegierungen beschrieben. In der DE 197 31 021 A1 wird diese Idee wieder aufgegriffen, ohne jedoch auf die bekannten degradierbaren Implantate aus Magnesium oder Magnesiumlegierungen einzugehen. Die im Zusammenhang mit der Knochenchirurgie beschriebenen Magnesiumlegierungen weisen jedoch den Nachteil auf, daß sie eine relativ große Gasmenge pro Zeiteinheit, insbesondere an Wasserstoff produzieren. Dadurch besteht die Gefahr, daß in dem mit einem entsprechenden Implantat versehenen Körper Gaskavernen entstehen, die für den Heilungsprozeß hinderlich sind, da sie insbesondere das Gewebe und die Gewebeschichten voneinander trennen. Darüber hinaus zeigen die bekannten Magnesiumlegierungen einen ungleichförmigen Korrosionsangriff, der einen zuverlässigen Halt während des notwendigen Heilungszeitraums nicht gewährleistet.

[0004] Auch chirurgisches Nahtmaterial aus Magnesium oder Magnesiumlegierungen ist seit langem bekannt, wie sich beispielsweise aus DE-PS 6 30 061, DE-PS 6 76 059, DE-PS 6 65 836 und DE-PS 6 88 616 ergibt. Mit einem derartigen Nahtmaterial sind ebenfalls die oben genannten Nachteile hinsichtlich der Gasentwicklung und des ungleichmäßigen Korrosionsangriff gegeben.

[0005] Es ist ferner bekannt, Magnesium oder eine Magnesiumlegierung auf Implantate insbesondere aus Edelstahl aufzudampfen, da diese Stoffe zu einer rascheren Wiederherstellung des Knochens beitragen. Auch aus entsprechendem Material bestehende Prothesen oder Prothesenteile wurden bereits verwendet. Um das Knochenwachstum zu fördern, können den Legierung an Calcium und Cadmium zugeschlagen sein. Neben den bereits oben genannten Nachteilen ist insbesondere die Verwendung von Cadmium (Cd) problematisch, da es sich hierbei um ein toxisches Metall handelt, das nicht in den Körper gelangen sollte.

[0006] Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein medizinisches Implantat für den menschlichen oder tierischen Körper vorzusehen, das die vorgenannten Nachteile vermeidet und mit keinen oder nur geringen Nebenwirkungen im Körper degradierbar ist.

[0007] Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß bei einem medizinischen Implantat der genannten Art dadurch gelöst,

daß die Magnesiumlegierung Anteile von Seltenerdmetallen und von Lithium enthält. Der in der Magnesiumlegierung enthaltene Seltenerdmetallanteil fängt den bei der Korrosion des Magnesiums entstehenden Wasserstoff ab. Durch die Beimischung der Seltenerdmetalle zur Magnesiumlegierung wird eine Kornfeinung erreicht, wodurch sich ein langsamer, kontinuierlicher und gut vorhersehbarer Korrosionsverlauf des entsprechenden Implantates im Körper einstellt. Auf diese Weise sind eine übermäßige Gasentwicklung und die Gefahr der Bildung von Gaskavernen bei der Degradierung des Implantates zuverlässig vermieden. Durch die lithiumabhängige Deckschichtkomponentenvermehrung wird ein sehr guter Korrosionsschutz der Magnesiumlegierung erreicht.

[0008] Das Zulegieren von Seltenerdmetallen zu Magnesiumbasislegierungen verbessert darüber hinaus deren mechanische Materialeigenschaften. Die erfindungsgemäße degradierbare Legierung zeichnet sich durch eine erhöhte Duktilität und eine gesteigerte Festigkeit bei gleichzeitig gutem Korrosionswiderstand im Vergleich zu den bekannten degradierbaren Magnesiumlegierungen für Implantate aus.

[0009] Erfindungsgemäß finden als Seltenerdmetalle vorzugsweise Cer und/oder Neodym und/oder Praseodym oder ein anderes Element der Ordnungszeichen 57 bis 71 des Periodensystems Verwendung. Dabei dürfte Cer zu bevorzugen sein, da es in natürlicher Weise im Körper und insbesondere im Knochen vorkommt.

[0010] In bevorzugter Ausgestaltung der Erfindung ist vorgesehen, daß die Magnesiumlegierung Lithium in einem Anteil von 0 bis 7 mas-% und vorzugsweise von zumindest 0,01 mas-%, Aluminium in einem Anteil von 0 bis 16 mas-% und vorzugsweise von zumindest 0,01 mas-%, gegebenenfalls Yttrium in einem Anteil von 0,01 mas-% bis 7 mas-% sowie Seltenerdmetalle in einem Anteil von 0 bis 8 mas-% und vorzugsweise von zumindest 0,01 mas-% enthält.

[0011] Vorzugsweise ist die Magnesiumlegierung gemäß der Formel $MgLi_4Al_4SE_2$ mas-% (= 4 mas-% Li + 4 mas-% Al + 2 mas-% SE + Rest Basiselement Mg) zusammengesetzt, wobei SE ein Seltenerdmetall ist. Alternativ kann die Magnesiumlegierung auch gemäß der Formel $MgY_4SE_3Li_{2,4}$ mas-% zusammengesetzt sein, wobei SE ebenfalls ein Seltenerdmetall ist. Das Seltenerdmetall, beispielsweise Cer, verbessert die mechanischen und korrosiven Eigenschaften, indem der Wasserstoff abgebunden wird und vermehrt Deckschichtkomponenten entstehen.

[0012] Die Magnesiumlegierung kann schmelzmetallurgisch, pulvermetallurgisch oder durch mechanisches Legieren zu einem Implantat ausgebildet werden oder durch Metallspritz-/Sintertechniken auf vorgefertigte Implantate appliziert werden. Die Werkstoffe können im guß- oder thermomechanisch behandelten Zustand als Implantat verwendet werden. Eine Erhöhung der mechanischen und/oder korrosiven Gebrauchseigenschaften tritt durch ein sequentielles Strangpressen, Homogenisieren und Auslagern auf. Die Implantate können darüber hinaus durch spanende oder formgebende Bearbeitung wie beispielsweise durch Drehen, Schmieden oder Stanzen hergestellt werden.

[0013] Die Erfindung nutzt die Seltenerdmetalle, die als Gruppe stark ähnelnde mechanische und korrosive Eigenschaften aufweisen und in die Legierung übertragen. Hier werden exemplarisch die Legierungskomponenten Cer, das als Repräsentant der Cer-basierten Mischmetalle ist, und Yttrium verwendet, da diese in der Gegenwart die höchste wirtschaftliche Verfügbarkeit aufweisen. Jedes andere Seltenerdmetall reagiert jedoch vergleichbar. Die Seltenerden bilden bei Korrosion Hydroxide, exemplarisch $Ce(OH)_3$. Aluminium bildet Spinelle wie $MgAl_2O_4$, Magnesium bildet eine MgO und $Mg(OH)_2$ -Deckschicht aus.

Durch den Zuschlag von Lithium werden diese Deckschichtkomponenten im angehobenen pH der Doppelschicht thermodynamisch stabiler und es werden weitere Deckschichtkomponenten wie z. B. $\text{Al}(\text{OH})_3$ oder CeAlO_3 thermodynamisch erst möglich und stabil. Eine Anreicherung der Deckschicht durch mehr Komponenten führt zu einer Verdichtung, die zum einen die zugegenspannungsbehaftete $\text{Mg}(\text{OH})_2$ -Deckschicht entspannt und durch die Verdichtung das Diffundieren von Mg reduziert. Durch weniger Mg in der Doppelschicht korrodiert das Implantat weniger, es entsteht weniger Wasserstoff. Durch weniger Wasserstoff wird das Implantat körperverträglicher und der pH-Wert bleibt auf höherem Niveau. So bleiben die z. T. pH-abhängigen Deckschichtkomponenten intakt und reduzieren die Korrosionsrate.

[0014] Die erfindungsgemäße Magnesiumlegierung kann in Form von chirurgischen Befestigungsdrähten unterschiedlicher Dicke, die auch aus Einzeldrähten geflochten sein können, von Schrauben insbesondere für die Hand- und Fußchirurgie sowie in der traumatologischen und orthopädischen Knochen- und Gelenkchirurgie insbesondere als Interferenzschrauben (Kreuzbandchirurgie) sowie als Naht- und Ankersystem zur Fixierung von Muskeln, Sehnen, Menisken, Gelenklippen (z. B. Acetabulum, Glenoid), Fascien, Periost und Knochen verwendet werden. Desweiteren kann die Magnesiumlegierung für Platten, Stifte, Knöpfe oder Cerclagen Verwendung finden.

[0015] In einer weiteren Anwendungsmöglichkeit können aus der erfindungsgemäßen Magnesiumlegierung Wund- oder Bruchnetze oder Wund- oder Bruchfolien hergestellt werden. Die Herstellung kann durch gegenseitiges Verbinden dünner Drähte oder durch Ausstanzen dünner Bleche erfolgen.

[0016] Darüber hinaus kann chirurgisches Nahtmaterial, insbesondere Wundklammern beispielsweise für Klammer-nahtgeräte, aus der Magnesiumlegierung bestehen.

[0017] Implantate mit einer Implantatbeschichtung mit der erfindungsgemäßen Magnesiumlegierung können insbesondere für Implantate mit Knochenkontakt Verwendung finden. Für die Aufbringung der Beschichtung können an sich bekannte Verfahren, z. B. thermisches Spritzen (Lichtbogen und Plasma), PVD (= physical vapor deposition), CVD (= chemical vapor deposition) oder Co-Strangpressen Anwendung finden.

[0018] Um die Verträglichkeit für den menschlichen oder tierischen Körper zu erhöhen, enthält die erfindungsgemäße Magnesiumlegierung kein Cadmium, d. h. sie ist cadmiumfrei.

[0019] Wenn die erfindungsgemäße Magnesiumlegierung für Prothesen oder Prothesenteile verwendet wird, ist der Vorteil gegeben, daß die Implantate nach dem Anwachsen des Knochens und dem dadurch gegebenen Erreichen der Sekundärstabilität resorbiert werden können, so daß der natürliche Kraftfluß innerhalb des Knochens nicht behindert wird.

dadurch gekennzeichnet, daß als Seltenerdmetalle Cer und/oder Neodym und/oder Praseodym Verwendung finden.

4. Medizinisches Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnesiumlegierung Yttrium in einem Anteil von 0 bis 7 mas-% enthält.

5. Medizinisches Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnesiumlegierung gemäß der Formel $\text{MgLi}_4\text{Al}_4\text{SE}_2$ mas-% zusammengesetzt ist, wobei SE ein Seltenerdmetall ist.

6. Medizinisches Implantat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnesiumlegierung gemäß der Formel $\text{MgY}_4\text{SE}_3\text{Li}_{2,4}$ mas-% zusammengesetzt ist, wobei SE ein Seltenerdmetall ist.

Patentansprüche

1. Medizinisches Implantat für den menschlichen und tierischen Körper, das zumindest teilweise aus einer Magnesiumlegierung besteht, die Anteile von Seltenerdmetallen und Lithium enthält.
2. Medizinisches Implantat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Magnesiumlegierung Lithium in einem Anteil von 0 bis 7 mas-%, Aluminium in einem Anteil von 0 bis 16 mas-% und Seltenerdmetalle in einem Anteil von 0 bis 8 mas-% enthält.
3. Medizinisches Implantat nach Anspruch 1 oder 2,

- Leerseite -